

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 102 46 481.2

Anmeldetag: 30. September 2002

Anmelder/Inhaber: CyBio Systems GmbH, Überlingen/DE

Bezeichnung: Einrichtung zum Kalibrieren eines optischen
Detektionskanals für die zweidimensionale
Vermessung von Multiprobenträgern

IPC: G 01 N 21/76

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der
ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 24. Juni 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Wehner

Einrichtung zum Kalibrieren eines optischen Detektionskanals für die zweidimensionale Vermessung von Multiprobenträgern

Die Erfindung betrifft eine Einrichtung zum Kalibrieren eines optischen Detektionskanals für eine zweidimensional ortsabhängige Strahlungsmessung an Multiprobenträgern, insbesondere von Mikrotitrationsplatten (Mikroplatten), z.B. zur Detektion von Lumineszenz-, Fluoreszenz-, Phosphoreszenz- oder Strahlung radioaktiv gelabelter Assays oder zur Messung der Transmission von derartigen Proben. Sie findet insbesondere Anwendung in optischen Analysegeräten für die Wirkstoffsuche in der Pharmazie und Biotechnologie.

In der Biochemie und Pharmazie kommt es in vielen Fällen darauf an, in kurzer Zeit möglichst viele verschiedene Substanzen in Mikrotitrationsplatten (Mikroplatten) durch Zugabe von Reagenzien oder Zellen auszutesten. Dies geschieht meist in Form eines Assays, bei dem genau festgelegt ist, in welcher Reihenfolge zu welchem Zeitpunkt die Mikroplatte mit ihren Proben an welchem Ort sein muss. Meist werden Reaktionen von lebenden Zellen auf pharmakologisch interessante Substanzen geprüft. Die Zellen müssen dazu in einem Nährmedium bei spezifischer Temperatur gehalten und mit Substanzen versetzt werden, wiederum eine definierte Zeit im Wärmeschrank gehalten – inkubiert – werden usw. Ebenso ist aber auch der umgekehrte Fall, nämlich die Zugabe von Substanzen in die mit Reagenzien oder Zellen belegten Wells der Mikroplatte, möglich.

Am Ende wird die oben geschilderte Vorbehandlung häufig mit einer optischen Lumineszenzmessung abgeschlossen. Dazu werden den Zellen vor oder in dem Zeitpunkt der Lichtmessung noch eine oder mehrere Reagenzien zugegeben. Es soll in möglichst vielen (oder allen) Wells der Mikroplatte Flüssigkeit zugegeben und außerdem gleichzeitig beginnend mit der Flüssigkeitszugabe die Lichtemission gemessen werden. Dabei gibt es mehrere konkurrierende Forderungen, wenn ein hoher Plattendurchsatz beim automatischen HTS (High Throughput Screening) oder UHTS (Ultra High Throughput Screening) erzielt werden soll.

Da die generierten Lichtsignale teilweise nur über wenige Sekunden zu erwarten sind, ist – pro Well – die Intensitätsmessung mit einer Zeitauflösung im Sekundenbereich erforderlich. Die Gesamtmesszeit über eine ganze Mikroplatte soll jedoch kurz sein.

Wegen der hohen Kosten für die komplexen Verbindungen der Dispensierreagenzien darf der Probeneinsatz nur einige Mikroliter (μl) einer verdünnten Lösung sein. D.h. man benötigt ein hochempfindliches Detektionssystem.

5 So sind aus den Patenten US 4 772 453 und US 4 366 118 bekannt, bei denen die Messung der Lumineszenz in Mikroplatten aufeinanderfolgend Well für Well mit Hilfe eines Photovervielfachers (SEV bzw. PMT) erfolgt. Für diese Messmethoden der Einzelmessung mit Photovervielfachern sind mehrere Lösungen für eine Kalibrierung bekannt geworden (z.B. DE 41 14 030 C1 und DE 42 34 075 C1), die sich jedoch
10 lediglich mit einer zeitlichen Empfindlichkeitsdrift dieser Detektorart beschäftigen, da es sich ausschließlich um Einzelmessungen handelt. Es wird aber immerhin deutlich, welchen wesentlichen Stellenwert die Beseitigung von Messwertverfälschungen hat, um die beabsichtigten quantitativen Stoffanalysen erfolgreich betreiben zu können.

15 Fortgeschrittenere Lösungen verwenden zur zweidimensional ortsabhängigen Erfassung der Lumineszenz von Mikroplatten ein hochempfindliches CCD-Kamerasystem.

Eine solche Apparatur, die die Lumineszenz aus einer Mikroplatte mittels einer gekühlten CCD-Kamera ausliest, wird beispielsweise in der WO 01/07896 offenbart,
20 wobei als Bestandteil der Abbildungsoptik eine Fresnellinse eingesetzt ist.

In der nicht vorveröffentlichten Patentanmeldung DE 102 36 029.4 wird gleichermaßen eine CCD-Kamera in Verbindung mit einer lichtstarken Optik und vorzugsweise mit einem zusätzlichen Lichtverstärker verwendet.

Diese letztgenannten Lumineszenzmesssysteme, die für die Erfordernisse des automatischen HTS oder UHTS wesentlich besser geeignet sind, müssen jedoch mit
25 dem Zeitgewinn durch simultane Probenvermessung den Nachteil in Kauf nehmen, dass die Empfindlichkeit der CCD-Kamera nicht über die gesamte Fläche homogen ist und dieser Effekt zusätzlich von einer Randabschattung oder anderen Abbildungsfehlern der verwendeten Abbildungsoptik überlagert wird. Wegen der
30 geringen Lichtausbeute der Lumineszenz und der zugleich hohen Anforderungen an die quantitative Messauflösung bei einer Assay-Analyse sind diese ortsabhängigen Messwertverfälschungen nicht tolerierbar.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, eine neue Möglichkeit zum Kalibrieren eines optischen Detektionskanals für eine zweidimensionale ortsabhängige Strahlungsmessung der Einzelproben von Multiprobenträgern zu finden, die mit geringem Aufwand eine hochgenaue Eichung der örtlichen

5 Empfindlichkeitsverteilung des Sensorarrays im Detektionskanal gestattet, die jederzeit wiederholbar und an das Intensitätsniveau der Messaufgabe anpassbar ist.

Erfindungsgemäß wird die Aufgabe bei einer Einrichtung zum Kalibrieren eines optischen Detektionskanals für eine zweidimensionale ortsabhängige

10 Strahlungsmessung an Multiprobenträgern, insbesondere von Mikrotitrationsplatten, bei denen in einer abgedunkelten Messkammer die Strahlung von einer Vielzahl von Proben photometrisch gemessen werden soll, dadurch gelöst, dass die Einrichtung ein plattenförmiges Gehäuse aufweist, das in Form und Größe der zu

15 untersuchenden Multiprobenträger gefertigt ist, dass das Gehäuse auf seiner dem Detektionskanal zugewandten Seite ein großflächiges rechteckiges Fenster aufweist, das in seiner Größe an die mit Kavitäten versehene Fläche der zu untersuchenden Multiprobenträger angepasst ist, und dass innerhalb des Gehäuses eine

20 Lumineszenzfolie vorhanden ist, die parallel und flächendeckend zum Fenster angebracht ist und für deren Ansteuerung eine Spannungsquelle sowie Steuereinheiten im Gehäuse vorhanden sind, so dass die Lumineszenzfolie zum homogenen Abstrahlen von Lumineszenzlicht durch das Fenster des Gehäuses in unterschiedlichen Intensitätsniveaus ansteuerbar ist.

Vorteilhaft wird als Lumineszenzfolie eine Elektrolumineszenzfolie eingesetzt, da sich

25 diese in einfacher Weise insbesondere in ihrer Helligkeit steuern lässt.

Im Hinblick auf die vom Detektionskanal zu messende Strahlung der Assays in Multiprobenträgern ist die Lumineszenzfolie zweckmäßig von einer Filterschicht abgedeckt, um eine erforderliche definierte Bandbreite der Kalibrierlumineszenz

30 einstellen und gegebenenfalls ändern zu können. Neben der Verwendung eines geeigneten Bandpassfilters kann die Filterschicht auch zweckmäßig mehrere Schichten beinhalten, wie beispielsweise einen Graufilter und einen oder mehrere Kantenfilter.

Des Weiteren ist es von Vorteil, wenn die Lumineszenzfolie von einer Mustermaske überdeckt ist, die ein Muster der Kavitäten (Wells) der zu untersuchenden

Multiprobenträger simuliert. Dadurch können bestimmte Schattenwürfe der Wellränder und die durch die Lage der Wells zugeordneten Pixel auf der Empfängermatrix mit berücksichtigt werden.

5 Zur Simulation unterschiedlicher Mikroplatten (mit verschiedener Anzahl von Wells auf derselben Fläche) sind entsprechend unterschiedliche Musterschichten einsetzbar. Diese können aus jeweils einem geätzten Blech, einer geprägten oder geätzten Folie oder als lichtdichter Aufdruck auf einer vorhandenen Filterschicht (z.B. Graufilter) ausgebildet sein.

10 Die Musterschichten können – wie alle die Lumineszenzfolie überdeckenden Schichten (z.B. auch Filterschichten) – vorteilhaft einfach ausgetauscht werden, wenn das Fenster in einem aufklappbaren Deckel des Gehäuses eingearbeitet ist. Der aufklappbare Deckel ermöglicht auch den Austausch von weiteren im Innern des Gehäuses angeordneten Elementen, die nachfolgend erwähnt sind.

15 Vorzugsweise ist im Gehäuse ein Akkumulator als Spannungsquelle eingebaut. In diesem Fall ist es zweckmäßig, dass das Gehäuse eine Ladebuchse zum Anschluss der Spannungsquelle an ein externes Ladegerät aufweist, wobei die Ladebuchse vorteilhaft an einer der Seitenflächen des Gehäuses angebracht ist.

20 Die Seitenflächen des Gehäuses sind zweckmäßig zur Anbringung weiterer Bedienelemente, wie beispielsweise eines Ein/Aus-Schalters oder eines Helligkeitsschalters, vorgesehen. Dabei weist der Helligkeitsschalter zum Einstellen der abgestrahlten Intensität der Lumineszenzfolie vorteilhaft mehrere Helligkeitsstufen auf, wobei durch aufeinanderfolgende Wahl unterschiedlicher Intensitätsstufen der Strahlung der Lumineszenzfolie die Linearität des Detektorkanals wenigstens in einem
25 mittels der Filterschicht eingestellten Wellenlängenbereich und über einen Intensitätsbereich zwischen den gewählten Intensitätsstufen bestimmbar ist.

Die Grundidee der Erfindung basiert auf der Überlegung, dass eine simultane zweidimensionale photometrische Vermessung der Einzelproben eines
30 Multiprobenträgers in Bezug auf die Intensität generierter oder transmittierter Strahlung, die einerseits relativ schwach ist und andererseits bezüglich der (örtlich separierten) Intensitäten quantitativ hochaufgelöst detektiert werden muss, eine Homogenisierung der Empfindlichkeit des Detektionskanals über die gesamte beobachtete Fläche des Multiprobenträgers erfordert. Dabei ist die einmalige

Vermessung der Empfindlichkeitsverteilung des verwendeten CCD-Chip jedoch nicht ausreichend, da die örtliche Empfindlichkeit des Detektionskanals von Einflüssen der Abbildungsoptik (Vignettierung und/oder Verzeichnung) sowie von Beugungs- und Streulichte effekten der verschiedenen Welldichten bei unterschiedlichen

5 Multiprobenträgern überlagert ist. Zur Lösung dieses Problems wird gemäß der Erfindung eine Kalibriereinrichtung realisiert, die in Form herkömmlicher zu vermessender Multiprobenträger mittels einer Lumineszenzfolie eine homogene, in ihrer Intensität steuerbare Lumineszenzstrahlung in der Objektebene des Detektionskanals erzeugt, so dass die Bildelemente des Sensorarrays bezüglich ihrer

10 Empfindlichkeit mit Korrekturwerten beaufschlagt werden können.

Mit der erfindungsgemäßen Kalibriereinrichtung ist es möglich, einen optischen Detektionskanal für eine zweidimensionale ortsabhängige Messung von Fluoreszenz- oder Lumineszenzstrahlung von Multiprobenträgern zu kalibrieren, wobei die

15 Einrichtung mit geringem Aufwand eine genaue Eichung der örtlichen Empfindlichkeitsverteilung des Sensorarrays im Detektionskanal gestattet, die jederzeit wiederholbar und an das Intensitätsniveau der Messaufgabe anpassbar ist. Die Kalibriereinrichtung lässt sich aufgrund ihres bevorzugten Formats (Größe und Form von Mikroplatten) zur Messung von emittierter Lumineszenz-, Fluoreszenz oder

20 Phosphoreszenzstrahlung, einschließlich der von radioaktiv gelabelten Assays emittierten Strahlung, sowie von transmittiertem Licht in beliebigen optischen Analysegeräten einsetzen, die für solche Multiprobenträger ausgelegt sind und die eine zweidimensionale photometrische Vermessung einer Vielzahl von Wells mittels Empfängerarrays (z.B. CCD oder aber Verschiebung eines Zeilenarrays oder eines

25 einzelnen Photovervielfachers), insbesondere für die Wirkstoffanalyse durchführen. Sie kann jederzeit durch das Bedienpersonal zur Nachkalibrierung genutzt werden.

Die Erfindung soll nachstehend anhand von Ausführungsbeispielen näher erläutert werden. Die Zeichnungen zeigen:

30

Fig. 1: eine Prinzipdarstellung der erfindungsgemäßen Einrichtung in einem Vertikalschnitt,

Fig. 2: eine bevorzugte Ausführung der Kalibriereinrichtung mit aufklappbarem Deckel.

Die Kalibriereinrichtung besteht in ihrem Grundaufbau – wie in Fig. 1 dargestellt – aus einem plattenförmigen Gehäuse 1, das in seiner Form und Größe dem Format von Mikroplatten angepasst ist, und weist in einer seiner parallelen Oberflächen ein Fenster 11 auf, so dass eine im Innern des Gehäuses 1 befindliche Lumineszenzfolie 2 Lumineszenzstrahlung abgeben kann. Die Lumineszenzfolie wird durch eine Leiterplatte 3 mit Akkumulatoren 4 angesteuert, so dass sie homogen über die Fläche mit einer gewählten Helligkeit (Intensität) strahlt.

Oberhalb der Lumineszenzfolie 2 ist eine (austauschbare) Filterschicht 5 aufgebracht, mit deren Hilfe der Spektralbereich der emittierten Lumineszenzstrahlung eingeschränkt wird und an die Bandbreite der Lumineszenzstrahlung der im HTS-Regime eines Analysegerätes zu vermessenden Proben (Assays, Zellschichten etc.) angepasst werden kann. Statt einer Filterschicht 5, die als Bandpassfilter wirkt, können aber auch mehrere Filter, z.B. geeignete Kantenfilter und/oder Graufilter in die Filterschicht integriert werden.

Für den Einsatz der Kalibriereinrichtung kommen vorzugsweise Analysengeräte für Analysen von Mikroplatten und ähnlichen Multiprobenträgern in Betracht, die über eine photometrische Strahlungsmessung (mit zweidimensionalem optischen Detektionskanal) verfügen. Mit Hilfe der Kalibriereinrichtung lassen sich gerätespezifische Kalibrierdatensätze erzeugen, die dazu dienen, dass durch systembedingte Einflüsse verfälschte photometrische Rohmessdaten mittels einer Auswertesoftware korrigiert werden können.

Außerdem lassen sich damit optische Analysegeräte von verschiedenen Herstellern bezüglich Empfindlichkeit und optischen Fehlern vergleichen.

In einer besonders vorteilhaften Ausgestaltung wird, wie aus der perspektivischen Darstellung von Fig. 2 zu entnehmen ist, die mit dem Fenster 11 versehene Oberfläche der Kalibriereinrichtung als aufklappbarer Deckel 12 ausgebildet. Damit ergibt sich eine besonders einfache Handhabung für den Einbau und den Austausch von inneren Elementen der Kalibriereinrichtung, die in Form einer eingebauten Leiterplatte 3 zur Ansteuerung der Lumineszenzabstrahlung, aufladbaren Akkus 4 als Spannungsversorgung, einer Elektrolumineszenzfolie 2, der Filterschicht 5 sowie einer Musterschicht 6 im Innern des Gehäuses 1 übereinander angeordnet sind.

Die Musterschicht 6 wird durch jeweils eine von verschiedenen austauschbaren Mustermasken gebildet, mit deren Hilfe unterschiedliche Muster der Wells beliebiger zu vermessender Mikroplatten simuliert werden können. Vorzugsweise werden als Mustermasken geätzte Bleche oder geprägte oder geätzte Folien verwendet. Es ist
 5 aber ebenfalls möglich, die Musterschicht 6 als lichtdichten Aufdruck auf eine Oberfläche der Filterschicht 5 aufzubringen.

Somit kann der Kalibrierprozess, der vornehmlich der Feststellung der Empfindlichkeitsunterschiede des Detektionskanals durch Aufnahme der Intensitätswerte der einzelnen Elemente (Pixel) der Empfängermatrix (z.B. CCD) dient,
 10 zugleich zur Ermittlung und gerätespezifischen Speicherung der Orte der zu erwartenden wellbezogenen Strahlung (z.B. Lumineszenzstrahlung) für den Messprozess genutzt werden.

An einer der schmalen Seitenflächen des Gehäuses 1 (in diesem Beispiel der Vorderseite der Kalibriereinrichtung) sind verschiedene Bedienelemente angeordnet.
 15 Dazu zählen eine Ladebuchse 13 zum Anschluss eines Ladegerätes (nicht dargestellt) zwecks Aufladen der Akkus 4, ein Helligkeitsschalter 14 zur Steuerung der Intensität der Lumineszenz der Lumineszenzfolie 3 sowie ein Ein/Aus-Schalter 15 zur In- und Außerbetriebnahme der Kalibriereinrichtung.

20 Die Kalibriereinrichtung wird durch die gewählte Form ihres Gehäuses 1 wie eine normale Mikroplatte, wie sie zur Probenanalyse in ein Analysegerät eingebracht wird, gehandhabt. Bei Einführung der Kalibriereinrichtung mit eingeschalteter Lumineszenzfolie 3 (Ein/Aus-Schalter 15 in Stellung EIN) und vorgewählter Intensität der Lumineszenzstrahlung (eingestellt am Helligkeitsschalter 14) wird das
 25 Analysegerät in einen Kalibriermodus geschaltet, so dass bei homogener Lumineszenzabstrahlung der Lumineszenzfolie 3 (d.h. bei homogener Intensitätsverteilung in der Objektebene des Detektionskanals) unterschiedliche Intensitätswerte von Pixeln des Matrixempfängers (CCD) gemessen und gespeichert werden, aus denen Korrekturwerte errechnet werden. Diese Korrekturwerte können
 30 dann im tatsächlichen Messvorgang mit einer probenbestückten Mikroplatte zur Korrektur der fehlerbehafteten Rohmesswerte verwendet werden.

Bezugszeichenliste

	1	Gehäuse
	11	Fenster
5	12	Deckel
	13	Ladebuchse
	14	Helligkeitsschalter
	15	Ein/Aus-Schalter
10	2	Lumineszenzfolie
	3	Leiterplatte
	4	Akkumulatoren (Akkus)
15	5	Filterschicht(en)
	6	Musterschicht (Mustermaske)
20		

Patentansprüche

1. Einrichtung zum Kalibrieren eines optischen Detektionskanals für eine zweidimensionale ortsabhängige Strahlungsmessung an Multiprobenträgern, insbesondere von Mikrotitrationsplatten, bei denen in einer abgedunkelten Messkammer die Strahlung von einer Vielzahl von Proben photometrisch gemessen werden soll, dadurch gekennzeichnet, dass
 - die Einrichtung ein plattenförmiges Gehäuse (1) aufweist, das in Form und Größe der zu untersuchenden Multiprobenträger gefertigt ist,
 - das Gehäuse (1) auf seiner dem Detektionskanal zugewandten Seite ein großflächiges rechteckiges Fenster (11) aufweist, das in seiner Größe an eine mit Kavitäten versehene Fläche von zu untersuchenden Multiprobenträgern angepasst ist, und
 - innerhalb des Gehäuses (1) eine Lumineszenzfolie (2) vorhanden ist, die parallel und flächendeckend zum Fenster (11) angebracht ist und für deren Ansteuerung eine Spannungsquelle (4) sowie Steuereinheiten (3, 14, 15) vorhanden sind, so dass die Lumineszenzfolie (2) zum homogenen Abstrahlen von Lumineszenzlicht durch das Fenster (11) des Gehäuses (1) in unterschiedlichen Intensitätsniveaus ansteuerbar ist.
2. Einrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Lumineszenzfolie (2) eine Elektrolumineszenzfolie ist.
3. Einrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Lumineszenzfolie (2) von einer Filterschicht (5) abgedeckt ist.
4. Einrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Lumineszenzfolie (2) von einer Musterschicht (6) überdeckt ist, die ein Muster der Kavitäten der zu untersuchenden Multiprobenträger simuliert.
5. Einrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Musterschicht eine Mustermaske (6) aus einem geätzten Blech ist.

6. Einrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Musterschicht eine Mustermaske (6) aus einer geätzten oder geprägten Folie ist.
- 5 7. Einrichtung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Musterschicht eine Mustermaske (6) in Form eines lichtdichten Aufdrucks auf einer Oberfläche der Filterschicht (5) ist.
- 10 8. Einrichtung nach Anspruch 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Lumineszenzfolie (2) überdeckenden Schichten (5, 6) einfach auswechselbar sind.
- 15 9. Einrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Fenster (11) in einem aufklappbaren Deckel (12) des Gehäuses (1) eingearbeitet ist, der ein Austauschen von im Innern des Gehäuses (1) angeordneten Elementen (2, 3, 4, 5, 6, 14, 15), insbesondere der die Lumineszenzfolie (2) überdeckenden Schichten (5, 6), gestattet.
- 20 10. Einrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass im Gehäuse (1) ein Akkumulator (4) als Spannungsquelle vorhanden ist.
- 25 11. Einrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Gehäuse (1) an seinen schmalen Seitenflächen Bedienelemente (13, 14, 15) aufweist.
12. Einrichtung nach Anspruch 10 und 11, dadurch gekennzeichnet, dass das Gehäuse (1) an einer der Seitenflächen eine Ladebuchse (13) zum Anschluss der Spannungsquelle (4) an ein externes Ladegerät aufweist.
- 30 13. Einrichtung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass das Gehäuse (1) an einer der Seitenflächen einen Helligkeitsschalter (14) als Steuereinheit zum Einstellen der abgestrahlten Intensität der Lumineszenzfolie (2) aufweist.

14. Einrichtung nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, dass
der Helligkeitsschalter (14) zum Einstellen der abgestrahlten Intensität der
Lumineszenzfolie (2) mehrere Helligkeitsstufen aufweist, wobei durch
aufeinanderfolgende Wahl unterschiedlicher Intensitätsstufen der Strahlung der
Lumineszenzfolie (2) wenigstens in einem mittels der Filterschicht (5) eingestellten
Wellenlängenbereich und über einen Intensitätsbereich zwischen den gewählten
Intensitätsstufen die Linearität des Detektorkanals bestimmbar ist.
15. Einrichtung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass
das Gehäuse (1) an einer der Seitenflächen einen Ein/Aus-Schalter (15) aufweist.

– Hierzu 1 Seite Zeichnungen –

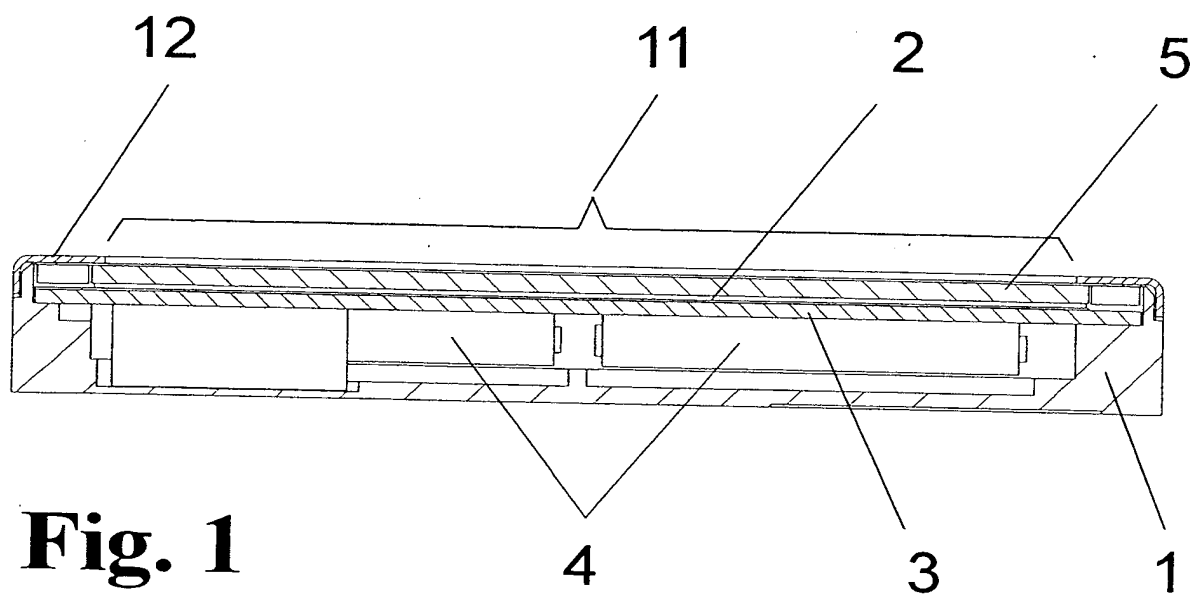


Fig. 1

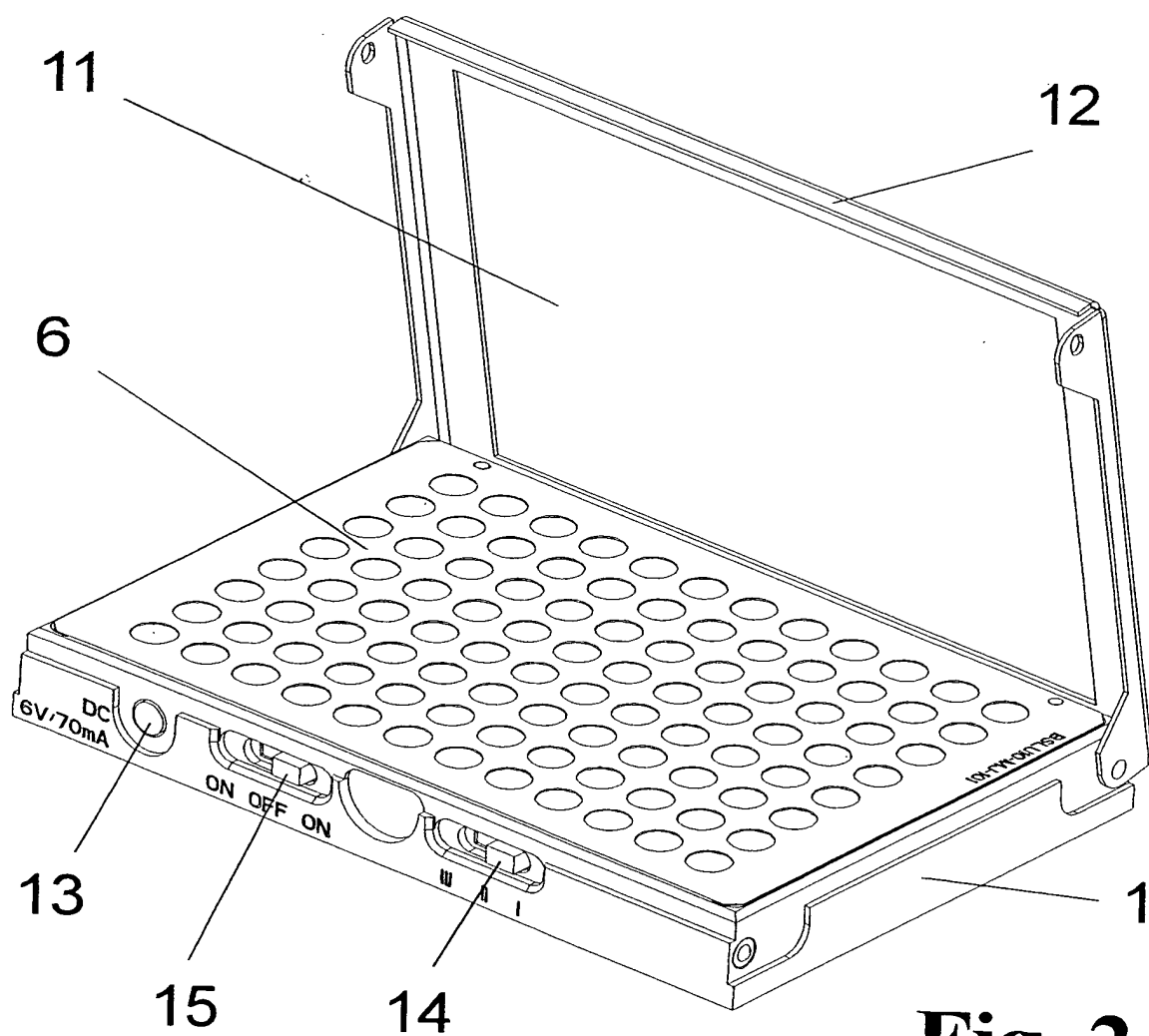


Fig 2

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft eine Einrichtung zum Kalibrieren eines optischen Detektionskanals für eine zweidimensional ortsabhängige Messung von Fluoreszenz- oder Lumineszenzstrahlung von Multiprobenträgern

Die Aufgabe, eine neue Möglichkeit zum Kalibrieren eines optischen Detektionskanals für eine zweidimensionale ortsabhängige Messung von Fluoreszenz- oder Lumineszenzstrahlung von Multiprobenträgern zu finden, die mit geringem Aufwand eine hochgenaue Eichung der örtlichen Empfindlichkeitsverteilung des Sensorarrays im Detektionskanal gestattet, die jederzeit wiederholbar und an das Intensitätsniveau der Messaufgabe anpassbar ist, wird erfindungsgemäß gelöst, indem ein plattenförmiges Gehäuse (1) vorgesehen ist, das in Form und Größe von zu untersuchenden Multiprobenträgern gefertigt ist und auf seiner dem Detektionskanal zugewandten Seite ein großflächiges rechteckiges Fenster (11) aufweist, wobei das Fenster (11) in seiner Größe an die mit Kavitäten versehene Fläche von zu untersuchenden Multiprobenträgern angepasst ist, und innerhalb des Gehäuses (1) eine Lumineszenzfolie (2) vorhanden ist, die parallel und flächendeckend zum Fenster angebracht ist und für deren Ansteuerung eine Spannungsquelle (4) sowie Steuereinheiten (3, 14, 15) im Gehäuse (1) vorhanden sind, so dass die Lumineszenzfolie (2) zum homogenen Abstrahlen von Lumineszenzlicht durch das Fenster (11) des Gehäuses (1) in unterschiedlichen Intensitätsniveaus ansteuerbar ist.

– Fig. 2 –